Aus der Universitäts-Augenklinik Basel
(Direktor: Prof. Dr. A. BRÜCKNER)

Über intermittierendes Hornhautœdem

Ein Fall von „Quincke'schem Oedem der Cornea"

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

ABRAHAM I. SCHAFFER
aus NEW YORK CITY (U. S. A.)

1937 — IMPRIMERIE J. BRINKMANN — MULHOUSE

Aus der Universitäts-Augenklinik Basel
(Direktor: Prof. Dr. A. BRÜCKNER)

Über intermittierendes Hornhautœdem

Ein Fall von „Quincke'schem Oedem der Cornea"

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

ABRAHAM I. SCHAFFER
aus NEW YORK CITY (U. S. A.)

1937 — IMPRIMERIE J. BRINKMANN — MULHOUSE

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Professor Dr. A. BRÜCKNER.

Tag der Promotion: 3. Dezember 1937.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Unter dem sogenannten intermittierenden Oedem der Hornhaut versteht man ein primäres Oedem der Cornea, das ohne Zusammenhang mit entzündlich infektiösen Erscheinungen bei normalen Sensibilitätsverhältnissen der Hornhaut und ohne Steigerung des intraokularen Druckes auftritt. Die Veränderung ist durch eine ausgesprochene Inkonstanz der Symptome charakterisiert.

Bei den wenigen bis jetzt beschriebenen einschlägigen Fällen war der Verlauf in der Regel mehr oder weniger chronisch. In dem Falle, der dieser Darstellung zu Grunde liegt, trat das Oedem ganz nach der Art eines Quincke'schen Hautoedemes plötzlich und ausschliesslich an der Hornhaut eines Auges auf, bestand während einigen Tagen, um dann wieder völlig zu verschwinden. Später traten allerdings gelegentliche Rezidive auf. Jedenfalls lag das Bild eines flüchtigen isolierten Hornhautoedemes vor, wie es für das Quinckesche Oedem typisch ist.

Bis jetzt sind in der Literatur 16 Fälle von intermittierenden Hornhautoedem beschrieben worden, während ein eigentliches Quincke'sches Oedem der Cornea, soweit sich das aus der Literatur ergibt, noch nie beobachtet worden ist.

Despagnet beschrieb im Jahre 1888 erstmals einen einschlägigen Fall und sprach von oedème chronique de la cornée. 1913 berichtete Löhlein über ein Cornealoedem, das gleichzeitig mit einer Urticaria des

Gesichtes auftrat. Aubineau teilte 1922 2 Beobachtungen als oedème cornéen et hypercholestérinémie und 1929 5 weitere ähnliche Fälle mit. Noothoven, Van Goor und Schaly beschrieben 1931 bei einem Kranken mit Hypophysentumor, Akromegalie, Hypercholesterinaemie und Diabetes ein intermittierendes Hornhautoedem. 1932 publizierte Marbaix «un cas d'oedème de la cornée avec décollement probable de l'endothelium». François teilte 1933 einen Fall unter der Bezeichnung oedème chronique de la cornée mit. Hambresin sah 1934 einen Fall von doppelseitigem flüchtigem Hornhautoedem. Haemmerli berichtete 1936 über einen Patienten mit «zyklisch auftretendem Hornhautoedem» und im März 1937 endlich beschrieb Graf 2 Fälle von chronisch intermittierendem Hornhautoedem als Ausdruck einer Angioneurose.

Schon die von den einzelnen Autoren gebrauchte Nomenklatur für unser eigenartiges Krankheitsbild zeigt, wie vage noch die Vorstellungen über sein Wesen und seine Pathogenese sind.

Was die Spaltlampenbefunde betrifft, so stimmen die einzelnen Autoren im Ganzen überein. Fast alle fanden ein Oedem des Epithels. Im Parenchym fand Löhlein in allen Schichten eine grosse Zahl grauweisser Flecke, die nach einiger Zeit anhaltenden Lidschlusses wieder verschwanden. Bei Aubineau war das Parenchymoedem diffus angeordnet und auf die zentralen Hornhautteile beschränkt. In Noothovens Fall schimmerte die befallene Hornhaut gelblich-weiss, die Trübung lag in den tiefsten Schichten. Bei Marbaix lag die Trübung ebenfalls in der Tiefe. Das Parenchym erwies sich als verdickt. In Haemmerlis Fall entwickelte sich jeweilen am Nachmittage in den oberflächlichen und mittleren Parenchymschichten beider Corneae eine feine Trübung. Gegen 4 Uhr morgens traten in allen Schichten helle Flecken auf unter gleichzeitiger Dickenzunahme des Hornhautparenchyms. Nach 9 Uhr begann die Trübung abzunehmen, gegen Mittag zeigte die Hornhaut kaum nennenswerte

Veränderungen mehr. Auch François konnte einen ähnlichen Tageszyklus beobachten; während morgens nur die oberflächlichen Parenchymschichten eine schwache zentrale Trübung zeigten, trat gegen Abend eine intensive Oedembildung auf, die auch auf die mittleren Hornhautschichten übergriff. Hambresin konnte keine Parenchymtrübung feststellen. Ebenso fehlte die Beteiligung dieser Schicht beim ersten Falle von Graf. Hier war die zentral gelegene Hornhauttrübung lediglich durch ein Epitheloedem bedingt. Ein Tageszyklus mit morgendlicher Besserung war angedeutet. Beim zweiten Falle von Graf bestand zunächst auch während langer Zeit lediglich ein Epitheloedem; erst nach 1½ Jahren entwickelte sich eine dichte Trübung des hinteren Parenchymdrittels.

Ueberblickt man die am Parenchym erhobenen Befunde, so stellen wir fest, dass ein Oedem desselben nur selten vermisst wird. Die Trübung befällt in der Regel die zentralen Teile, lässt häufiger diffuse, seltener fleckige Anordnung erkennen. Die Lokalisation bezüglich der Hornhauttiefe ist ausserordentlich variabel.

Das Endothel wird von allen Beobachtern, die mit der Spaltlampe untersuchten, (Marbaix, François, Hambresin, Haemmerli, Graf) ausser von François als verändert beschrieben. Es fand sich meist eine Betauung, verbunden mit Verlust der Zellkonturen und einem Messingbruch-artigen Aussehen, wie es Fuchs für seine sogenannte Dystrophia epithelialis beschrieben hat.

Mehrere Untersucher fanden verdickte Hornhautnerven.

Die subjektiven Beschwerden sind bei den in der Literatur bis jetzt beschriebenen Fällen von intermittierenden Hornhautoedem im Allgemeinen auffallend gering. Der Patient klagt über Nebelsehen und Wahrnehmen von Farbringen um Lichtquellen. Es besteht eine mässige Lichtscheu, gelegentlich stellen die Patienten auch eine «Rötung des Auges» fest. Die Tränensekretion ist vielfach verstärkt.

In unserem eigenen Falle, den wir in der Folge beschreiben wollen, waren die subjektiven Symptome sehr ausgesprochen.

Es handelt sich um eine 43 jährige Hausfrau.

Vater mit 80 Jahren an Altersschwäche, Mutter mit 62 Jahren an Apoplexie gestorben. 4 Geschwister leben und sind gesund. Eine Schwester 1918 an Grippe, eine andere 52 jährig an Brustkrebs gestorben. Patientin hat zwei Kinder. Beide normale Geburten. Der 10 jährige Junge leidet an hoher Myopie und doppelseitiger Ablatio retinae.

Als Mädchen war die Patientin nie ernstlich krank, machte allerdings Masern und Diphterie durch, gelegentlich auch Anginen. Kein Bettnässen. Menses mit 15½ Jahren aufgetreten. Vom 16. Altersjahre an häufig Migräneanfälle, besonders auf der linken Schädelseite, mit Flimmern, aber ohne Erbrechen. Als junges Mädchen sei ihr aufgefallen, dass sie nicht wie andere bei Erregungen errötete und erblasste, auch habe sie nie geschwitzt.

1918, 22 jährig Grippe. Mit 26 Jahren geheiratet. Während der Gravidität stets Erbrechen bis zum Schluss der Schwangerschaft. Ausser geringgradigen Krampfadern am linken Bein sonst keine krankhaften Veränderungen. Die Periode sei immer sehr regelmässig aber sehr stark, während 10 Tagen, ohne wesentliche Krämpfe.

1927, im Sommer sei während Spaziergängen auf den Feldern gelegentlich die ganze rechte Gesichtshälfte wesentlich angeschwollen. Die Schwellung habe während einigen Tagen bestanden und sei dann wieder zurückgegangen. Schmerzen seien nie damit verbunden gewesen.

1932 geschwollene Füsse, allgemeine Müdigkeit, Appetitlosigkeit. Angeblich keine Temperatursteigerungen. Sie habe Monate lang im Bett liegen müssen. Von Dr. H. und Dr. B. in Laufenburg behandelt worden. Schliesslich habe eine Naturheilkundige in Deutschland durch Medikamente, die sie in der Apotheke kaufen musste, Besserung gebracht. Sie habe wieder aufstehen, essen und arbeiten können.

Seit 2½ Jahren übelriechender, flüssiger Vaginalfluor.

Durch eine Abrasio 1936 Besserung. In letzter Zeit wieder Verschlechterung. Seit etwa ½ Jahr könne sie nicht frühstücken, sie müsse, was sie vor 10 Uhr morgens esse, wieder erbrechen.

Dezember 1935 plötzlich hochgradige Visusverminderung auf dem linken Auge, vorgängig Regenbogenfarbensehen.

Nur ganz geringe Schmerzen. Dauer der Visusverschlechterung etwa 2 Tage, dann rasche Besserung. Das Auge sei äusserlich nicht nennenswert entzündet gewesen.

Im Januar 1936 sei plötzlich ohne jede ersichtliche Ursache wieder das linke Auge stark rot geworden und sie habe mit dem Auge fast nichts mehr sehen können. Der Anfall habe 4 Tage gedauert. Schmerzen seien nie aufgetreten.

Die Augenveränderung trat auch diesmal ohne Zusammenhang mit der Periode auf. Die Patientin will vorher nichts Besonderes gegessen haben. Sie suchte keinen Arzt auf.

Im Februar 1936, anlässlich der Ueberführung ihres Kindes in die Klinik wegen Ablatio, poliklinische Untersuchung der Patientin: Visus rechts 6/4, links 6/3. Nieden 1 beidseits mühelos. In der linken Linse Bild der vorderen axialen Embryonalcataract. Normaler Augenhintergrundsbefund. Intraokularer Druck beidseits 24 mm Hg.

Im Sommer 1936 erneuter Anfall von Visusverschlechterung auf dem linken Auge. Nächster Anfall am 19. Dezember 1936 mit leichtem Brechreiz und Rötung des Auges. Am 20. Dezember seien heftige Schmerzen aufgetreten, verbunden mit Tränen und Lichtscheu sowie angeblich völligem Erlöschen des Sehvermögens. Hauptsächlich wegen der Schmerzen kommt die Patientin in die Klinik und wird während 2 Tagen hospitalisiert.

Status: Visus rechts 6/4, links: Handbewegungen vor dem Auge. Tension beiderseits 9/7,5. Rechtes Auge o. B.

Linkes Auge: Etwas conjunctival injiziert. Kaum eine ciliare Injection zu sehen. Die Cornea zeigte eine zentrale, diffuse Trübung. An der Spaltlampe sieht man ein sehr starkes Epitheloedem wie bei der Keratitis epithelialis bullosa. Das Parenchym bis auf die tiefsten Schichten diffus getrübt und verdickt. Descemetfalten.

An der Hinterfläche keine Praecipitate.

Sensibilität beidseits 5 gr./mm² mit v. Frey'schen Reizhaaren.

Urin: Eiweiss-Spuren. Zucker: negativ. Im Sediment vereinzelte Erythrozyten, reichlich Leukozyten. Gramfärbung zeigt reichliche Mischflora.

Am 23. Dezember wurde die Patientin auf ihren ausdrücklichen Wunsch hin in unverändertem Zustand entlassen. Es wurde die Diagnose: Quincke'sches Oedem der Hornhaut gestellt.

Am 29. Dezember erschien die Patientin zu einer poliklinischen Kontrolluntersuchung mit der Angabe, das Sehver-

mögen habe sich 2 Tage nach der Entlassung aus dem Spital innert kurzer Zeit spontan wieder hergestellt. Die Hornhautveränderungen waren vollkommen verschwunden. Visus beidseits 6/4.

Hornhautoberfläche glatt und spiegelnd. Das Hornhautparenchym zeigt an der Spaltlampe noch eine allerfeinste zentrale Trübung der tiefsten Schichten, das Endothel eine geringfügige Betauung.

Nach Angabe der Patientin am Charfreitag 1937 5. Anfall. Diesmal sei das rechte Auge rot geworden. Starke Schmerzen, Erbrechen. Wiederum sei das Sehvermögen am betroffenen Auge fast völlig erloschen. Nach 3 Tagen sei der Anfall wieder vorüber gewesen, das Auge wieder vollkommen reizfrei.

Am 4. IV. 1937 abermalige Kontrolluntersuchung der Patientin. Visus beidseits 6/4. Normaler Augenbefund. Spontaner Zentralvenenpuls. Intraokularer Druck beidseits 19 mm Hg. Diastolischer Zentralarteriendruck 33 mm Hg.

Um den Fall, insbesondere die Pathogenese des eigenartigen flüchtigen Hornhautoedems zu klären, empfahlen wir der Patientin eine Hospitalisation in der inneren Klinik zur genauen Allgemeinuntersuchung, insbesondere der endokrinen Drüsen und des vegetativen Nervensystems. Leider hat sich die Patientin dazu nicht entschliessen können.

Was Beginn und Verlauf des intermittierenden Hornhautoedems betrifft, so kann man unter den bis jetzt mitgeteilten Fällen 2 Typen unterscheiden. Die eine häufigere Form beginnt schleichend, oder als kleiner sich immer öfter wiederholender Anfall und zeigt schliesslich einen chronischen Verlauf, wobei Tage, an denen ein ausgesprochenes Hornhautoedem bei gleichzeitig verminderter Sehschärfe festzustellen ist, mit solchen relativ normalen Augenbefundes miteinander abwechseln. In diesem Falle ist jedoch der Befund der Cornea nie ein vollkommen normaler. Diese Verlaufsform ist beim intermittierenden Hornhautoedem die weit häufigere. Nur der von Noothoven beschriebene und unser eigener Fall zeigten einen anderen Verlaufstypus: eigentliche akut einsetzende Anfälle von Hornhautoedem, vollständige restitutio ad integrum. Von Zeit zu Zeit Wiederholung der Anfälle. Die Gesamtdauer der Erkrankung scheint eine wechselnde zu sein.

Von einer Heilung kann wohl in der Regel überhaupt nicht gesprochen werden, so besteht beispielsweise im Fall von Hambresin der Zustand mehr oder weniger unverändert seit über 10 Jahren. Mit Ausnahme des von Löhlein beschriebenen Falles und unserer eigenen Beobachtung liess sich stets eine Tagesschwankung feststellen. Am Morgen pflegt das Oedem ausgesprochener zu sein, während sich gegen Abend die Trübung unter Zunahme der Sehschärfe aufhellt.

Im Allgemeinen finden wir bei den Fällen von intermittierenden Hornhautoedem 2 Symptomgruppen. Einmal angiomatöse Störungen: Urticaria, Anomalien der Schweissekretion, Migräne, Krampfzustände der glatten Muskulatur und 2. Stoffwechselstörungen, die sich vor allem im Sinne einer Hypercholesterinaemie zu äussern scheinen. Ganz allgemein wird eine Magen-Darmerkrankung, häufig verbunden mit Zeichen von Leberschädigung in der Mehrzahl der Fälle erwähnt. Von besonderem Interesse ist der Fall von Nootho-ven, in dem ein Hypophysentumor mit Akromegalie, Diabetes und multiplen Hautxanthelasmen bestand. Im Blut liess sich ein erhöhter Bilirubin- und Cholesterinspiegel und eine Lipaemie nachweisen.

Differentialdiagnostisch wird man bei der Beurteilung des Krankheitsbildes des intermittierenden Hornhautoedems vor allem die Fuchs'sche Dystrophia corneae epithelialis in Betracht ziehen müssen. Diese Differentialdiagnose wird nur oft nicht leicht zu klären sein.

Nach Kraupa sind die wesentlichen Charakteristika der Fuchs'schen Dystrophie:

1. Eine schwere Endothelschädigung. Mit Hilfe der Spaltlampe kann man ein messingbruchartiges Aussehen der Hornhautrückfälle feststellen. Die Endothelzeichnung fehlt.

2. Eine Verdickung des zentralen Hornhautparenchyms bei deutlich sichtbaren Hornhautnerven.

3. In den zentralen Partien vorwiegend kleinblasige, seltener grossblasige Abhebungen des Epithelbelages.
4. Eine starke Herabsetzung der Sensibilität.

Nach Graf soll das doppelseitige Auftreten bei der Fuchs'schen Dystrophie, die Sensibilitätsherabsetzung der Hornhaut, die Grösse der Epithelabhebungen, die Verdickung des zentralen Parenchyms und die endotheliale Dystrophie die Diagnose sichern.

Aber in einem grossen Teil der Fälle ist die Klärung nicht so einfach. Wie die Fälle von Aubineau und Haemmerli zeigen, kann das intermittierende Hornhautoedem gelegentlich auch doppelseitig auftreten und andererseits beobachteten Filatow und Kalfa die Fuchs-sche Dystrophie rein einseitig. Die Hornhautsensibilität ist auch bei der Dystrophie nicht immer herabgesetzt (Fälle von Filatow und Kalfa, H. und J. S. Friedenwald). Die Grösse der Epithelabhebungen variiert bei beiden Erkrankungen, sodass man sie zweifellos nicht als diagnostisches Kriterium verwerten darf.

Was die Parenchymverdickung betrifft, so kann sie wie die Fälle von Hambresin und Marbaix sowie unser eigener Fall zeigen, bei intermittierendem Hornhautoedem beobachtet werden. Die Aehnlichkeit zwischen diesen beiden Hornhauterkrankungen wird noch ausgesprochener, wenn wir in Betracht ziehen, dass auch bei der Fuchs'schen Dystrophie in Abhängigkeit von vorausgehenden intraokularen Drucksteigerungen Tagesschwankungen im Hornhautbefund auftreten können. So liess sich beispielsweise in dem von Filatow und Kalfa beobachteten Falle subjektiv und objektiv eine morgendliche und abendliche Besserung feststellen, während sich der Zustand zwischen 11 und 16 Uhr bedeutend zu verschlimmern pflegte.

Die in Gruppe 2 als zweiter Fall beschriebene Beobachtung von H. und J. S. Friedenwald ist unseres Erachtens mit Unrecht zur Fuchs'schen Dystrophie gerechnet worden. Der Fall ist einseitig, zeigt eine morgendliche Ver-

schlechterung. An der Spaltlampe liess sich ein kleinblasiges Epitheloedem feststellen. Das Parenchym zeigte eine vor allem die oberflächlichen Schichten betreffende Trübung mit Verdickung. Auch liessen sich Descemetfalten nachweisen. Ueber Sensibilitätsstörungen wird uns nichts berichtet. Im Gegensatz zu den im Allgemeinen schweren Kapillarstörungen, die man im Bereich des Randschlingennetzes bei der Fuchs'schen Dystrophie findet, waren in diesem Falle die conjunctivalen Kapillaren völlig normal.

Kurz, sämtliche Kriterien sprechen vielmehr für die Berechtigung der Diagnose eines intermittierenden Hornhautoedems.

Leichter wird sich im Allgemeinen die Differentialdiagnose zwischen intermittierendem Oedem und rezidivierender Hornhauterosion stellen lassen. Das Charakteristische der rezidivierenden Erosion besteht in der schlechten Haftung des Epithels auf der Bowmanschen Membran, in einem Epitheloedem und in schweren Fällen auch in einer Ansammlung von Flüssigkeit zwischen Epithel und Bowman'scher Membran, eine Veränderung, die gelegentlich zur Bildung grosser, schwappender Blasen führen kann. Auch beim intermittierenden Oedem finden wir eine Flüssigkeitsdurchtränkung des Epithels und gelegentlich die Bildungen kleiner Vacuolen. Aber die Verbindung des Epithels mit der Bowman'schen Membrane ist normal. Das Platzen der Vacuolen und die Erosionsbildung ist zum mindesten ein ungewöhnliches Ereignis. Vor allem scheint auch das lokale Trauma im Gegensatz zur rezidivierenden Erosion für das Zustandekommen des intermittierenden Hornhautoedems keinerlei Bedeutung zu haben. H a n k e hat unseres Erachtens den Fall von M a r b a i x mit Unrecht zu den Fällen von rezidivierender Erosion gerechnet. Es hatte sich zwar eine subepitheliale Blase entwickelt; aber diese Blase blieb permanent. Eine Lockerung des Epithels konnte nicht nachgewiesen werden. Auch der regelmässige Tageszyklus passt nicht zum Krankheitsbild der rezidivierenden Erosion.

Die Frage nach der P a t h o g e n e s e des intermittierenden Hornhautoedems erheischt eine Erklärung

des anatomischen Befundes, der klinischen Symptome und des eigenartigen Verlaufs. Das Oedem des Epithels und des Parenchyms, die Endothelveränderungen, das anfallsweise Auftreten, der Tagesrythmus, die Cholesterinaemie und die angioneurotischen Allgemeinerscheinungen müssen als Glieder einer Kette im pathogenetischen Geschehen betrachtet werden.

Aubineau, der die anatomischen Veränderungen an der Hornhaut nur wenig beobachtete, stellt die Cholesterinaemie in den Vordergrund, die nach seiner Meinung durch vermehrten Cholesteringehalt im Gewebe zu einer Gleichgewichtsstörung zwischen Gewebsflüssigkeit und fixen Zellen in der Hornhaut führt. Es kommt zu einer vermehrten Wasseraufnahme in die Hornhaut und damit zur Oedembildung. Die Ruhigstellung der Augen während des Schlafes und der Lidschluss verursachen eine Stauung des Oedems, während am Tage Lidschluss und Augenbewegungen kleine Epithellaesionen herbeiführen, die ihrerseits das Ablaufen der Flüssigkeit ermöglichen.

Nach v. Hippel dringt Kammerwasserflüssigkeit infolge abnormer Beschaffenheit des Endothels in das Parenchym ein, um am Epithelbelag ein Hindernis für die Ausscheidung zu finden. Das sub- und intraepitheliale Oedem ist die Folge. Gegen die Bedeutung der Hypercholesterinaemie als die Genese des intermittierenden Hornhautoedems sind gewichtige Einwände erhoben worden. François fand in seinem Falle keine Cholesterinvermehrung im Blute und Hambresin betont, dass eine Hypercholesterinaemie etwas sehr Häufiges, ein intermittierendes Hornhautoedem dagegen eine ausgesprochen seltene Krankheit sei. Mit Recht erwähnt Graf, dass die Einlagerung von Cholesterin in das Hornhautparenchym bei der Entwicklung des Gerontoxons niemals zur Oedembildung führt.

Einseitiges Auftreten unserer Erkrankung liesse sich übrigens auch kaum durch eine Erhöhung des Cholesterinspiegels im Blute erklären. Die von Aubineau beschriebenen Erfolge mit Cholesterin-armer

Diät sind von anderen Autoren nicht bestätigt worden. Die offenbar unzutreffende Erklärung von Aubineau hat François durch eine andere Theorie für die Genese des intermittierenden Hornhautoedems ersetzt. Er stellte in seinem Fall verdickte Hornhautnerven fest und glaubte, es handle sich bei der Erkrankung um eine primäre Entzündung dieser Nervenendigungen. Die Folge dieser Entzündung sei eine trophische Störung des cornealen Gewebes, die sich in Form eines Oedems manifestiere. François ist also der Ansicht, das ein neurotrophisches Oedem vorliegt. Eine echte Neuritis dürfte wohl kaum in Frage kommen, denn es fehlen die Zeichen eines entzündlichen Prozesses vollkommen. Die Nerven, die François als verdickt ansprach, waren wohl nicht infiltriert, sondern lediglich durch Imbition aufgequollen. Auch muss festgehalten werden, dass verdickte Hornhautnerven nur in etwa der Hälfte der mit Hilfe der Spaltlampe untersuchten Fälle festgestellt worden sind. Eine neurotrophische Theorie wäre plausibler, wenn man nicht von einer Neuritis, sondern von einer Neurose spräche und anerkennt, dass eine funktionelle Störung eines Nerven nicht immer ein morphologisch feststellbar verändertes Aussehen zur Folge hat. Reiser konnte nach Durchschneidung des Trigeminus beim Kaninchen erst nach 7 Stunden morphologisch fassbare Veränderungen an den Hornhautnerven feststellen. Epithelveränderungen waren dagegen schon in der ersten Stunde zu beobachten (Tagawa). Reiser hat ausserdem gezeigt, dass alle Schichten der Hornhaut mit Nerven versorgt werden und dass die Endausbreitungen dieser Nerven ein echtes Syncytium bilden, das teilweise innerhalb der fixen Hornhautzellen gelegen ist. Dieses Syncytium wird nicht nur vom Trigeminus, sondern auch von sympathischen Fasern versorgt. Zweifellos können wir uns das durch eine funktionelle Störung der Hornhautnerven im intracornealen Stoffwechsel erklären, die zu vermehrter Flüssigkeitsaufnahme und Oedembildung führt. Die Tat-

sache, dass die Hornhautperipherie weniger vom Oedem betroffen wird, erklärt sich zwanglos dadurch, dass der Plexus paramarginalis neben Trigeminusfasern noch Nervenanteile anderer Herkunft enthält, die die Störung ausgleichen können.

Für Graf ist eine endocorneale Trophorneurose als Erklärung für das Zustandekommen des intermittierenden Hornhautoedems nicht annehmbar. Er sieht vielmehr das primäre der Pathogenese in einer Schädigung des Hornhautendothels. Er glaubt beobachtet zu haben, dass in seinem zweiten Falle die Endothelentartung dem Hornhautoedem vorausging. Endothelschädigungen sind in der Tat mit Ausnahme von François von allen Untersuchern festgestellt worden. Graf meint, dass die Möglichkeit einer Endothelschädigung auch im Falle von François nicht sicher auszuschliessen sei, denn die Veränderungen sind oft so minimal, dass man sie leicht übersieht, wenn man nicht im Spiegelbezirk untersucht. Grafs Ansicht wird von anderer Seite unterstützt. So fand sich in einem Falle von Friedenwald auf dem nicht an Hornhautoedem leidenden Auge dieselbe Veränderung, wie auf dem oedematösen. Sollman beschreibt einen Fall, bei dem nach mehrjährigem Bestehen einer Endotheldystrophie ein Epitheloedem auftrat, das sich nach einigen Monaten wieder zurückbildete. Dabei war der intraokulare Druck nicht erhöht und die Sensibilitätsverhältnisse der Cornea normal. Diese Fälle zeigen, wie eng die Beziehungen zwischen intermittierendem Hornhautoedem und primärer Endotheldystrophie sind. Es ist nach Graf anzunehmen, dass die Endothelveränderung beim intermittierenden Hornhautoedem die Folge einer Veränderung der chemischen Zusammensetzung des Kammerwassers ist. Die Ursache der Veränderung des Kammerwassers ist nach Graf in einer Angioneurose des Ciliarkörpers zu suchen. Eine Angioneurose des Ciliarkörpers wird auch als Ursache für gewisse Glaukomanfälle angesehen (Barkan, Kraupa, Weekers und Barac). Gleichzeitig mit dem

akuten Glaukomanfall, der sich im Allgemeinen rasch zurückbildet, trat gelegentlich ein Quincke'sches Oedem auf. Die angioneurotische Theorie des intermittierenden Hornhautoedems lässt sich also dahin zusammenfassen, dass eine Angioneurose des Ciliarkörpers zu der Bildung eines chemisch veränderten Kammerwassers führt. Dieses schädigt das Endothel derart, dass das Panrenchym nicht mehr geschützt ist: es entwickelt sich das Cornealoedem. Wird das Kammerwasser wieder «normal», so bildet sich das Oedem zurück, aber wegen der bleibenden Schädigung des Endothels wird das Parenchym jetzt schon bei geringgradigen Störungen in der Zusammensetzung des Kammerwassers oedematös. So erklärt sich die Rezidivbildung.

Die eigentliche Aetiologie des intermittierenden Hornhautoedems ist so gut wie unbekannt. Das häufige Vorkommen einer Hypercholesterinaemie und Zeichen gestörter Magen-Darm- und Leberfunktion weisen auf eine Störung des Gesamtorganismus hin; das Dominieren angioneurotischer Symptome, dass diese Allgemeinerkrankung ganz besonders zu einer Schädigung des nervösen Gefässregulationssystems führt. Ob dieser gestörte Regulationsmechanismus primär zu einer Gefässschädigung oder zu einer primären Trophoneurose der Hornhautnerven führt, hat bis jetzt nicht entschieden werden können.

Die von den einzelnen Autoren für ihre Fälle von intermittierendem Hornhautoedem angegebene Therapie ist ausserordentlich mannigfaltig, der beste Beweis dafür, dass wir bis jetzt kein wirksames Mittel besitzen. Aubineau sah Gutes von einer Cholesterinarmen Diät und will dadurch 3 von 7 Fällen geheilt haben. Die gleiche Therapie blieb in einem Falle von Marbaix völlig erfolglos. Verschwinden der Symptome hat François durch eine Tarsoraphie erzielt. In dem Falle von Noothoven, in dem die primäre Ursache der Erkrankung in einem Hyophysentumor zu suchen war, hörten nach Bestrahlung der Hypophysen-

gegend die Anfälle von Cornealoedem auf. Das stark erhöte Blutcholesterin senkte sich jedoch dabei nur in geringem Masse.

Bei unserer eigenen Beobachtung handelt es sich um eine Form des Oedems, die wir, wenn es an der Haut oder anderen Organen auftritt, als Quincke'sches flüchtiges Oedem zu bezeichnen pflegen. Es stellt sich an umschriebener Stelle plötzlich ein, dauert einige Stunden oder Tage, um dann wieder vollkommen zu verschwinden. Sehr häufig tritt dabei ein Rezidiv auf. Am Auge betrifft das Quincke'sche Oedem vor allem die Lider, gelegentlich unter Beteiligung der Conjunctiva. An den übrigen Teilen des Auges sind nur selten flüchtige Oedembildungen beschrieben worden.

Albrecht berichtete über ein Quincke'sches Oedem der Sehnervenpapille. Plumer über eine entsprechende Erkrankung der Retina. Wiederholt sind schon Fälle von flüchtigem Oedem des retrobulbären Zellgewebes, das sich in Form einer kurzdauernden Protrusio bulbi äussert, beschrieben worden (Birch-Hirschfeld). Barkan, Kraupa, Weekers und Barac haben Fälle von angioneurotischem Oedem des Corpus ciliare gesehen.

Es wäre denkbar, dass auch bei unserer Patientin eine Form des angioneurotischen Oedems des Corpus ciliare vorlag, das statt einen Glaukomanfall auszulösen, zur Oedembildung der Hornhaut führte. Wahrscheinlicher aber ist uns die Annahme, dass ein neurotrophisches Hornhautoedem vorlag.

Die Pathogenese des Quincke'schen Oedems wird, ähnlich wie wir das für das rezidivierende Hornhautoedem kennengelernt haben, zur Hauptsache durch 2 Theorien erklärt. Die eine fasst die Erkrankung als eine Trophoneurose, die andere als Angioneurose auf.

In der gefässlosen Cornea dürfte von vornherein die trophoneurotische Auffassung die plausiblere Erklärung darstellen.

Hat das Quincke'sche Oedem der Cornea bei unserer Patientin Beziehungen zu ihrer Migräne? Schon

Quincke war der Ansicht, dass das von ihm beschriebene Oedem und die echte Migräne wesensverwandte Erkrankungen seien, die kombiniert oder als Aequivalente auftreten können. Wenn wir Quinckes Ansicht teilen, so verstehen wir, warum bei unserer Patientin die Anfälle von Hornhautoedem manchmal ohne Schmerzen, andererseits aber gelegentlich im Gegensatz zu den sonst beschriebenen Fällen von intermittierenden Hornhautoedem von ungewöhnlich starken, halbseitigen Kopfschmerzen mit sekundärem Erbrechen vergesellschaftet sind. Die Schmerzen sind nicht als lokal, infolge der Cornealerkrankung entstanden aufzufassen, haben also nichts mit Glaukomschmerzen gemein, sondern es handelt sich um das gemeinsame Auftreten von Migräne und Hornhautoedem. Unsere Patientin zeigte schon zur Zeit ihrer Pubertät ausgesprochen angioneurotische Symptome. Sie hatte typische Migräneanfälle, schwitzte nicht und ihre psychischen Gefässreflexe verliefen abnormal. Im Alter von 34 Jahren stellten sich Anfälle von Quincke'schem Oedem einer Gesichtshälfte ein, die wahrscheinlich auf allergischer Grundlage entstanden sind. Seit 1½ Jahren hat sich zu ihrer von Zeit zu Zeit immer wieder auftretenden Migräne auch ein gelegentlich rezidivierendes Quincke'sches Oedem der Hornhaut gesellt, das vorwiegend links, gelegentlich aber auch auf der rechten Seite auftritt. Dieses Quincke'sche flüchtige Hornhautoedem kommt manchmal in Kombination mit einem Migräneanfall, das andere Mal isoliert vor.

Zusammenfassung

Es wird eine Uebersicht über die 16 bisher veröffentlichten Fälle von intermittierendem Hornhautoedem gegeben. Es handelt sich dabei um ein Oedem des Epithels und des Parenchyms, sowie um eine Endothelschädigung. Der Verlauf kann chronisch, seltener akut sein. Das Oedem zeigt in der Regel einen Tagesrhytmus mit morgentlicher Steigerung der Symptome. Der intraokulare Druck und die Hornhautsensibilität sind während des Auftretens des Oedems normal. Irgendwelche entzündliche Veränderungen fehlen. Die Differentialdiagnose gegenüber der rezidivierenden Hornhauterosion ist mit Hilfe der Anamnese und dank der Verschiedenheit des Epithelbefundes leicht zu stellen. Dagegen sind manche Fälle von Fuchs'scher Dystrophia epithelialis, die gelegentlich normale Sensibilität und einen nicht progredienten Verlauf aufweisen können, ohne histologische Untersuchung kaum vom intermittierenden Oedem zu trennen. Wahrscheinlich entwickelt sich ein intermittierendes Hornhautoedem gelegentlich auf dem Boden einer endothelialen Dystrophie. Die Aetiologie der Erkrankung ist noch unbekannt. Auf Grund konkreter Fälle scheint die Ansicht berechtigt, dass neben der konstitutionellen Grundlage Störungen der Inkretion eine wesentliche Rolle zukommt. Was den lokalen Pathomechanismus betrifft, so kann es sich um eine Angioneurose des

Ciliarkörpers, wahrscheinlicher aber wohl um eine endocorneale neurotrophische Störung handeln.

Die hier wiedergegebene Beobachtung beansprucht deshalb besonderes Interesse, weil es sich um den ersten bis jetzt beschriebenen Fall von intermittierendem Hornhautoedem handelt, der als Quincke'sches Oedem der Cornea auftrat.

Herrn Professor Dr. A. Brückner danke ich für die Ueberlassung des Materials, Herrn Dr. F. Rintelen für die Zuweisung des Themas und die Hilfe bei der Ausführung der Arbeit.

Literaturverzeichnis.

1. *Albrecht:* Deutsche Z. f. Nervenheilk. **47**, 8. 13.
2. *Aubineau:* Ann. d'ocul. **159**, H. 8. 580, 1922.
   Bull. Soc. franç. Ophth. Jg. 42, 1929.
3. *Barkan, H.:* Amer. J. Ophth. S. 800, 1919.
4. *Birch-Hirschfeld:* Hdb. d. ges. Augenheilk. II. Aufl. Band IX, S. 272.
5. *Despagnet:* Bull. Soc. d'Ophth. Paris 1888.
6. *Filatow* und *Kalfa:* Kl. Mbl. f. A. **85**, 401, 1930.
7. *François:* Arch. d'Ophth. **50**, 549, 1933.
8. *Friedenwald, H.* und *Friedenwald, J. S.:* Brit. J. Ophth. **9**, 14, 1925.
9. *Fuchs:* Græf. Arch. f. Ophth. **76**, 478, 1910.
10. *Graf, K.:* Z. f. A. **91**, 278, 1937.
11. *Haemmerli:* Kl. Mbl. f. A. **97**, 745, 1936.
12. *Hambresin:* Ref. in Zbl. ges. Ophth. **33**, 288, 1935.
13. *v. Hanke:* Zbl. ges. Ophth. **36**, 465, 1936.
14. *v. Hippel:* Hdb. d. spez. path. Anatomie Henke-Lubarsch XI. 1. 1928.
15. *Kraupa:* Z. f. A. **83**, 179, 1934.
    Arch. f. Augenheilk. **109**, 416, 1936.
16. *Löhlein:* Ber. dtsch. Ophth. Ges. 1913, S. 377.
17. *Marbaix:* Bull. Soc. Belge d'Ophth. **64**, 117, 1932.
18. *Noothoven, van Goor* und *Schaly:* Wien. Arch. f. inn. Med. **22**, 101, 1931.
19. *Plumer:* Arch. of. Ophth. **17**, 516, 1937.
20. *Reiser, K. A.:* Arch. f. Augenheilk. **109**, 251, 1936.
    » Arch. f. Augenheilk. **110**. 253, 1937.
21. *Sollman:* Græf. Arch. f. Ophth. **125**, 62, 1930.
22. *Tagawa:* Arch. f. Augenheilk. **102**, 231, 1930.
23. *Weekers* und *Barac:* Soc. Belge d'Ophth. **73**, 29, 1937.